# WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

WO 94/25041 (51) Internationale Patentklassifikation 5: (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: A1 A61K 35/78 (43) Internationales 10. November 1994 (10.11.94) Veröffentlichungsdatum: (81) Bestimmungsstaaten: AU, CA, CN, HU, JP, KR, NZ, RU, PCT/EP94/01383 (21) Internationales Aktenzeichen: US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 2. Mai 1994 (02.05.94) (22) Internationales Anmeldedatum:

(30) Prioritätsdaten:

P 43 14 131.5 P 43 18 655.6 2. Mai 1993 (02.05.93)

DE 6. Juni 1993 (06.06.93) DE

(71)(72) Anmelder and Erfinder: KÖNIGER, Helmut [DE/DE]; Maillingerstrasse 8, D-80636 München (DE).

(74) Anwälte: VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, F., R. usw.; Widenmayerstrasse 5, D-80538 München (DE).

#### Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Anderungen

(54) Title: NEW USE OF EQUISETUM

(54) Bezeichnung: NEUE VERWENDUNGEN VON EQUISETUM

#### (57) Abstract

The invention pertains to the use of constituents of plants of the genus Equisetum (horstail), in particular the species Equisetum arvense, for topical treatment of psoriasis, dirty skin, pimples, acne, burns, sun allergies, allergic contact skin diseases and dandruff; of muscle, tendon, ligament, joint and neuralgic pains including gouty pains, and of nail fungus, or to a corresponding method of treatment. Further, the invention pertains to a pharmaceutical composition of juice or extract of plants of the genus Equiseum in which these constituents are present in a concentration of 5-45 % by volume.

#### (57) Zusammenfassung

Die Ersindung betrifft die Verwendung von Bestandteilen von Pflanzen der Gattung Equisettum (Schachtelhalm), insbesondere der Art Equisetum arvense, zur topischen Bekämpfung von Psoriasis, von unreiner Haut, Pickeln, Akne, Brandwunden, Sonnenallergien, allergischen Kontakt-Hauterkrankungen, Kopfschuppen, von Muskel- Sehnen-, Bänder-, Gelenk- und neuralgischen Schmerzen einschließlich Gichtschmerzen sowie von Nagelpilz bzw. ein entsprechendes Behandlungsverfahren. Weiter betrifft die Erfindung eine pharmazeutische Zusammensetzung von Saft oder Extrakt von Pflanzen der Gattung Equisetum, in dem diese Bestandteile in einer Konzentration von 5-45 Volumenprozent vorliegen.

BNSDOCID: <WO\_\_ 9425041A1\_l\_>

# LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

					· · ·
AT	Österreich	GA	Gabon	MIR	Mauretanien
$\mathbf{AU}$	Australieu	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgica	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neusceland
BJ	Benin	Œ	Irland	PL.	Polen
BR	Brasilien	LL.	Italien	PT	Portugal
BY	Beiarus	JР	Japan	RO	Ruminien
CA	Kanada	KE	Keuya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
a	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	ш	Liectnessein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Techad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Techechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschittstan
DΕ	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldan	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
Fl	Finnland	MIL	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

## Neue Verwendungen von Equisetum

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Bestandteilen von Pflanzen der Gattung Equisetum (Schachtelhalm), insbesondere der Art Equisetum arvense, zur topischen Bekämpfung von Psoriasis, von unreiner Haut, Pickeln, Akne, Brandwunden, Sonnenallergien, allergischen Kontakt-Hauterkrankungen, Kopfschuppen, von Muskel-, Sehnen-, Bänder-, Gelenk- und neuralgischen Schmerzen einschließlich Gichtschmerzen sowie von Nagelpilz bzw. ein entsprechendes Behandlungsverfahren. Weiter betrifft die Erfindung eine pharmazeutische Zusammensetzung von Saft oder Extrakt von Pflanzen der Gattung Equisetum, in dem diese Bestandteile in einer Konzentration von 5-45 Volumenprozent vorliegen.

15

keine wie vor Für Erkrankungen sind nach zufriedenstellenden Arzneimittel bekannt, und in vielen Fällen, in denen wirksame synthetische Arzneistoffe erhältlich sind, weisen diese starke unerwünschte Nebenwirkungen auf. Deshalb 20 besteht ein starkes Interesse daran, neue pflanzliche Heilmittel zu finden oder bekannte pflanzliche Heilmittel auf ihr gesamtes Wirkpotential zu untersuchen.

Equisetum, insbesondere die Arten Equisetum arvense (im Volksmund auch Zinnkraut genannt, da diese Art, die als Unkraut weit verbreitet ist, früher zum Reinigen von Zinngeräten verwendet wurde) und Equisetum hiemale, wurden vermutlich bereits im Altertum als Heilpflanzen verwendet. In neuerer Zeit wurde Equisetum vor allem durch Kneipp wieder in Erinnerung gebracht.

DD-62 649 verwendet einen Extrakt von herba Equiseti in Verbindung mit Haut- und Haarpflegemitteln, die Organpräparate enthalten, zur Geruchskompensierung von stark arteigen 75 riechenden Organpräparaten. Die Verwendung von Equisetum-Bestandteilen in Form der pulverisierten Pflanze als schweißhemmendes Mittel ist in DE-A-32 07 005 beschrieben. Als

WO 94/25041 PCT/EP94/01383

hautstraffendes Mittel wird Equisetum arvense in Form eines wäßrigen oder glykolischen Extrakts in Seifen-Fette-Öle-Wachse, Zeitschrift für die Fett-, Öl-, Tensid-, Kosmetik- und Pharmaindustrie, 115(10), 1989, S. 331-338, Tabelle 6, Seite 337, erwähnt. Als Dekokt (10 g/1000 ml) haben Equiseti herba (equisetum arvense) eine Standardzulassung des

2

Bundesgesundheitsamts zur Verwendung für Umschläge zur unterstützenden Behandlung schlecht heilender Wunden erlangt

(Deutsche Apotheker Zeitung, 132 (Nr. 37), 1992, Seite 1876).

Die hauptsächlichen Inhaltsstoffe von Equisetum arvense (Kraut) sind Kieselsäure (zum Teil in löslicher Form), Equisetonin (Saponin), ein Bitterstoff, geringe Mengen 3-Methoxypyridin, Nicotin, Palustrin, Isoquercitrin, Galuteolin, Dimethylsulfon,

15 Harz, Fett, Aconitsäure und andere Säuren, Vitamin C, Fermente und Polyensäuren.

Überraschenderweise hat sich nun herausgestellt, daß die Verwendung von Bestandteilen von Equisetum (Schachtelhalm),

- insbesondere Equisetum arvense (Ackerschachtelhalm), bevorzugt vorliegend als Pflanzensaft oder -extrakt mit einer Konzentration von 5-45 Vol.-% in einem zur topischen Behandlung annehmbaren Träger, auch bei der topischen Bekämpfung von Psoriasis, von unreiner Haut, Pickeln, Akne, Brandwunden,
- 25 Sonnenallergien, allergischen Kontakt-Hauterkrankungen, Kopfschuppen, von Muskel-, Sehnen-, Bänder-, Gelenk- und neuralgischen Schmerzen einschließlich Gichtschmerzen sowie von Nagelpilz wirksam ist.
- Joe Bekämpfung von Psoriasis ist dabei von ganz besonderem Interesse. Psoriasis war schon in der Antike bekannt, wurde aber erst Anfang des 19. Jahrhunderts von Robert Willan in England näher beschrieben. Mit einer Morbidität von 1%-2% in Deutschland, England und den Vereinigten Staaten von Amerika ist Psoriasis (vulgaris) (Schuppenflechte) eine der häufigsten

und wichtigsten Hauterkrankungen. Eine genetische Prädisposition für die Krankheit ist belegt, eine spezifische

Ursache dafür ist aber nach wie vor unbekannt.

Die Erkrankung äußert sich im Auftreten von scharf begrenzten, gesättigt weinroten Erythemen mit geschichteter, graumattsilberner Schuppung, und sie kann chronisch oder in Schüben verlaufen.

Die Behandlungsmöglichkeiten im akuten Stadium für diese sehr nicht immer noch Krankheit sind belastende 10 zufriedenstellend anzusehen. Eine systemische Behandlung ist nur bei ausgedehnten Krankheitsherden indiziert. Die topische fluorierten oder Anthralin, Teeren Behandlung mit Corticosteroiden bringt erhebliche Nachteile mit sich. wenigsten belastend ist eine Phototherapie, die aber gerade bei 15 kleineren Krankheitsherden sehr zeitaufwendig sein kann, da in eine photosensibilisierende Substanz lokal diesem Fall angewendet wird, die eine Stunde einwirken muß, bevor bestrahlt werden kann. Bezüglich eines Überblicks über Psoriasis vulgaris und deren Therapie siehe O. Braun-Falco et. al., Dermatology, 20 Springer Verlag, Berlin, 1991, Seiten 417 - 437.

Ein Medikament, das die Nachteile der bislang verwendeten topischen Medikamente nicht aufweist und ohne den Zeitaufwand, der für die Phototherapie erforderlich ist, zu einer Abheilung der Herde führt, wie es durch die vorliegende Erfindung bereitgestellt wird, ist also sehr wünschenswert, insbesondere wenn nur kleinere Krankheitsherde vorhanden sind.

Der biologische Wirkmechanismus, der den oben genannten 30 Wirkungen von Equisetum zugrunde liegt, ist derzeit noch ungeklärt.

Definition: Unter dem Wort "Bekämpfung" wird in dieser Patentanmeldung die Vorbeugung gegen eine Erkrankung, die 35 Linderung einer Erkrankung und die Heilung einer Erkrankung verstanden.

BNSDOCID: <WO\_\_\_\_

9425041A1\_l\_>

Die Arten Equisetum arvense und Equisetum hiemale werden bevorzugt als Ausgangspflanzen bei der erfindungsgemäßen Verwendung eingesetzt.

4

- 5 Eine ganze Reihe von Aufbereitungsformen der Pflanzen der Gattung Equisetum sind für eine zur Anwendung geeignete Zubereitung möglich, z.B. die ganze Pflanze in pulverisierter Form, ein aus den Wurzeln, der ganzen grünen Pflanze oder dem Kraut der Pflanze ausgepreßter Saft, ein wäßriger Aufguß von 10 Equisetum oder ein wäßrig-alkoholischer Extrakt aus dem Kraut. Eine hervorragende Übersicht über mögliche Aufbereitungsformen, die in diesem Zusammenhang verwendet werden können, findet sich Paul Heinz List und Peter C. Schmidt, "Technologie Arzneizubereitung", pflanzlicher Wissenschaftliche 15 Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1984. Als Ausgangsmaterial für die vorliegende Erfindung wird derzeit bevorzugt ein ethanolisch-wäßriger (30:70 Vol/Vol) Fluidextrakt (1:1 Vol/Vol) von Schachtelhalmkraut verwendet.
- 20 Dieses Ausgangsmaterial kann unter Umständen als solches für die topische Behandlung eingesetzt werden, wird aber bevorzugt in eine für die äußerliche Anwendung geeignete, weitere Stoffe enthaltende galenische Form, wie z.B. Puder, Salbe, Creme, Gel, Lotion, Emulsion, Lösung, beispielsweise als Spray auftragbar, 25 und Spray mit Treibmittel (Aerosole), gebracht. Eine Übersicht über mögliche Galeniken ist z.B. in Karl Thoma, "Dermatika", 2. Auflage, München, 1983 (zu beziehen über Vertriebsgesellschaft Deutscher Apotheker m.b.H., Frankfurt) sowie in Remington's Pharmaceutical Sciences, 18. Auflage, Mack 30 Publishing Company, Easton, Pennsylvania, 1990, insbesondere auch Seiten 1694 - 1712 (Aerosole) zu finden. Die Konzentration an Equisetum-Inhaltsstoffen in diesen galenischen Formen bewegt sich gewöhnlich im Bereich von ungefähr 0,1 bis ungefähr 45 Gewichts- bzw. Volumenprozent, bevorzugt von ungefähr 5 bis 45 35 Volumenprozent und insbesondere ungefähr bis 20 Volumenprozent.

Pharmazeutische Zusammensetzungen, die Equisetumsaft oder -extrakt zu 5-45 Volumenprozent enthalten, sind neu, solange Placentaextrakt, (z.B. Organpräparat kein Hefeextraktfiltrat) Bakterienund Keratinhydrolysat, Pharmazeutische Zusammensetzungen mit 5 enthalten. Konzentration an Equisetum sich als sehr wirksam erwiesen, ohne daß durch die relativ hohe Konzentration eine Nebenwirkung als ein gelegentliches Trockenheitsgefühl an den behandelten Hautstellen auftrat.

10

für die Form geeignete galenische besonders Als Verwendung hat sich eine Lösung erfindungsgemäße Emulgation eines wie oben zusammengesetzten ethanolischwäßrigen Fluidextrakts von Equisetum in einer Mischung von 15 Ethanol oder Isopropanol und Wasser, insbesondere 25-35% (Vol/Vol) Isopropanol/Wasser, die bequem mit Hilfe eines Zerstäubers aufgetragen werden kann, als sehr brauchbar erwiesen. Die Konzentration des Extrakts, ausgedrückt als unverdünnter Extrakt ohne Extraktionsmittel-Anteil, liegt in 20 dieser galenischen Form für die meisten Anwendungsgebiete vorteilhafterweise zwischen 5 und 45% (Vol/Vol), wobei in einigen Fällen auch geringere oder höhere Konzentrationen vorteilhaft sein können.

eingesetzten erfindungsgemäße Verwendung 25 Die für die Zusammensetzungen können neben Trägerstoffen, Emulgatoren und anderen pharmazeutischen Hilfsstoffen, z.B. rückfettenden Beistoffe enthalten, noch weitere auch Mitteln, beispielsweise natürliche Duftstoffe oder weitere medizinische, 30 auch phytotherapeutische, Mittel. Erfindungsgemäß bevorzugt vorteilhafterweise können Zusammensetzungen verwendete zusätzlich zu Bestandteilen von Pflanzen der Gattung Equisetum Bestandteile von Pflanzen der Gattung Lavandula, insbesondere und/oder einen Lavendelextrakt, als weiteres Lavendelöl 35 phytotherapeutisches Mittel enthalten, das aufgrund von bisher ungeklärten Mechanismen die Wirkung des Equisetum verstärken vorzugsweise und/oder einen Emulgator, kann.

6

nichtionischen Emulgator wie beispielweise Tween<sup>(R)</sup> (Polyethoxysorbitanstearat), z.B. Tween<sup>(R)</sup> 60. Dabei beträgt das Verhältnis von Equisetum-Bestandteilen zu Lavendel-Bestandteilen im allgemeinen 90 : 10 bis 10 : 90 (Vol./Vol.).

5 Die Konzentration an Emulgator wird so gehalten, daß sich staile Emulsionen bilden.

Da Equisetum unter Umständen eine austrocknende Wirkung aufweisen kann, kann es empfehlenswert sein, nach dem Auftragen eines Equisetum-haltigen Mittels die Haut mit einer wasserfreien Fettsalbe zu behandeln, falls das Mittel selbst nicht schon eine rückfettende Substanz enthält.

Aus Gründen der Zweckmäßigkeit stellt die Erfindung deshalb ein 15 Kit bereit, in dem ein Equisetum-haltiges Arzneimittel und eine wasserfreie Fettsalbe im Kombination enthalten sind.

Die Häufigkeit und die Dauer der Auftragung eines erfindungsgemäß verwendeten Equisetum-haltigen Mittels richtet sich nach dessen Wirkstoff-Konzentration und der beabsichtigten Wirkung, also danach, ob eine vorbeugende Wirkung, z.B. bei Gefahr einer Sonnenallergie, oder die Bekämpfung eines akuten Krankheitszustandes, wobei die Schwere der Erkrankung eine Rolle spielt, erreicht werden soll.

25

Im folgenden werden beispielhaft einige typische Applikationshäufigkeiten und -dauern aufgeführt, die aber keinesfalls als beschränkend anzusehen sind; auch andere als die erwähnten Applikationshäufigkeiten und -dauern liegen im Rahmen der Erfindung, ebenso die Verwendung von anderen als den erwähnten Konzentrationen an Equisetum-Bestandteilen.

Zur Bekämpfung von Psoriasis wird beispielsweise drei- bis viermal täglich ein Equisetum-haltiges Medikament auf die 35 befallene(n) Stelle(n) aufgetragen, bis jegliche Rötung verschwunden ist, wobei diese Zeitdauer von Fall zu Fall sehr stark schwanken kann. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, WO 94/25041 PCT/EP94/01383

anschließend eine dünne Schicht einer wasserfreien Fettsalbe aufzubringen.

7

Eine Entschuppung vor und während der Behandlung von Psoriasis (z.B. mit Salicylsäure) mit Equisetum-haltigen Arzneimitteln ist häufig nicht unbesingt erforderlich, da dieses Arzneimittel selbst entschuppend wirken kann.

Bei Sonnenallergien genügen zur Vorbeugung sowie Bekämpfung bestehender allergischer Hautreaktionen häufig schon ein einbis zweimaliges Auftragen des Equisetum-haltigen Mittels. Allergische Hautreaktionen, die auf Hautkontakt mit Allergenen, insbesondere auch Medikamenten, zurückzuführen sind, werden im allgemeinen einige Tage zwei- bis dreimal täglich bis zum 15 Abklingen behandelt.

Kleinere Brandwunden bei Verbrennungen 1. und 2. Grades können häufig schon durch zwei- bis dreimaliges Auftragen des Equisetum-haltigen Mittels wirksam behandelt werden, wobei eine entzündungshemmende und gute schmerzlindernde Wirkung, z.B. beträchtliche Verringerung der Empfindlichkeit gegen warmes oder kaltes Wasser, in der Regel innerhalb der ersten 24 Stunden nach Auftragen des Mittels eintritt.

Bei der Bekämpfung von unreiner Haut, Pickeln und Akne kann es sehr vorteilhaft sein, ein Equisetum-haltiges Mittel mit einer sehr geringen Konzentration, z.S. 0,2-1,0 Vol.-% reinem Equisetum-Extrakt, z.B. einmal täglich aufzutragen. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach der Schwere der Erkrankung. In leichteren Fällen kann bereits nach 1 Woche eine ganz entscheidende Besserung beobachtet werden. Zur Vorbeugung gegen erneutes Auftreten der Hautläsionen kann das Mittel beispielsweise ein- bis zweimal wöchentlich über einen längeren Zeitraum aufgetragen werden.

Die Bekämpfung von Nagelpilz (Tinea unguium) ist bekanntermaßen sehr langwierig und erfordert in schwereren Fällen sogar die

35

PCT/EP94/01383

Entfernung des Nagels, insbesondere wenn die Infektion vom proximalen Ende des Nagels ausgeht, was häufig zu einer völligen Deformation des Nagels führt. Auch eine topische Behandlung mit Equisetum sollte konsequent mindestens zweimal 5 täglich über Monate hinweg durchgeführt werden, sie kann dann aber unter Umständen auch in schweren Fällen ohne Entfernung des Nagels zum Erfolg führen.

8

Das Auftragen des Equisetum-haltigen Mittels geschieht, wenn es 10 sich um die oben beschriebene Form eines Equisetum-Extraktes in wäßrigem Isopropanol als Träger handelt, geeigneterweise mittels einer Sprühvorrichtung oder mittels eines getränkten Wattebausches, bis sich ein dünner Film auf der Haut gebildet hat; gegebenenfalls wird die aufgetragene Flüssigkeit mit der 15 Hand gleichmäßig verteilt. Anschließend läßt Flüssigkeitsfilm eintrocknen und trägt gegebenenfalls eine wasserfreie Fettsalbe auf.

Die Erfindung wird nun anhand von insbesondere hinsichtlich 20 Konzentrationen und Applikationshäufigkeiten und -dauern nichtbeschränkenden Beispielen näher erläutert.

#### Verwendete Ausgangsmaterialen

25 Bestandteile des Krauts von Equisetum arvense wurden in Form eines handelsüblichen Extrakts in den in den Beispielen angegebenen Konzentrationen eingesetzt (Schachtelhalmkraut-Fluidextrakt, Fluidextrakt 1:1 (Vol/Vol), Auszugsmittel 30%iges (Vol/Vol) wäßriges Ethanol, erhältlich von Dr. Hetterich 30 KG, Fürth; im folgenden als "handelsüblicher Equisetum-Extrakt" bezeichnet).

Das eingesetzte Lavendelöl war ein handelsübliches Produkt.

35 Als Trägermittel wurde 25, 30 oder 35%iges (Vol./Vol.) wäßriges Isopropanol verwendet.

Falls nicht anders angegeben, wurden den Zusammensetzungen zur Stabilisierung der Emulsion 1 bis 3 Spatelspitzen Tween (R) 60 zugesetzt.

5 Zum Auftragen der Zusammensetzung wurde ein Behälter mit einer Sprühvorrichtung verwendet.

#### Beipiele 1A - 1C

Bekämpfung von Psoriasis

10

Verwendete Zusammensetzungen:

I: 20%ige (Vol./Vol.) Emulsion des handelsüblichen Equisetum-Extrakts in 30%igem wäßrigem Isopropanol.

II: 2,6%ige (Vol./Vol.) Emulsion des handelsüblichen
 Equisetum-Extrakts in 30%igem wäßrigem Isopropanol.

In keinem der Beispiele 1A-1C wurde eine gesonderte Entschuppungsbehandlung durchgeführt.

### 20 Beispiel 1A:

Ein männlicher Proband mit Psoriasis auf beiden Handrücken (pergamentartige Haut), beiden Ellenbogen (ca. 25 cm langer Herd) und am Hinterkopf, deren Schuppen zu Behandlungbeginn nicht entfernt waren, sprühte in täglichem Wechsel jeweils morgens und abends einmal die obigen Zusammensetzungen I und II auf die Krankheitsherde, bis ein zusammenhängender Film entstanden war. Nach Einziehen des Mittels wurden die befallenen Stellen zur Durchblutungserhöhung solange geklopft, bis die Rötung weiß wurde. Anschließend wurde eine wasserfreie Salbenbasis dünn aufgetragen.

Nach zweimonatiger Behandlung war der Herd am Hinterkopf völlig verschwunden, ebenso auf den Handrücken, deren Haut wieder eine normale Beschaffenheit aufwies (lediglich am Knöchel der Ringfingers der rechten Hand war noch eine minimale Rötung zu beobachten, vermutlich bedingt durch vieles Schreiben). An den Ellenbogen trat keine Schuppung mehr auf. Es war lediglich noch

WO 94/25041 PCT/EP94/01383

10

eine ca. 5 bis 6 cm lange hellrosafarbene Rötung zu beobachten.

# Beispiel 1B:

Ein männlicher Proband mit Psoriasis im Haarbereich, die 1/2
5 Jahr auf herkömmliche Weise erfolglos behandelt worden war,
behandelte zweimal täglich die befallenen Stellen mit der
obigen Zusammensetzung I (eine wasserfreie Salbe wurde nicht
verwendet). Nach 2 Wochen waren keine Schuppen und keinerlei
Rötung mehr vorhanden.

10

## Beispiel 1C:

Eine weibliche Testperson mit realtiv schwerer Psoriasis an den Händen, Ellenbogen, Knien und Füßen wies zu Beginn der Behandlung die folgenden Symptome auf:

15 Ellenbogen (ca. 15 cm langer Herd), Handrücken, Knie: rote Herde mit weißlichen Schuppen;

Handinnenflächen und Fußsohlen: ca. 2 mm dicke hornhautähnliche Schicht;

Zehenzwischenräume: hornhautähnliche Schicht;

20 Fingeroberseite: rote, pergamentartige Haut;
Handinnenflächen ohne Tastgefühl; Hände morgens kaum beweglich,
da die Haut wie "Blech" ist.

Nach 7monatiger Behandlung, die wie im Beispiel 1A durchgeführt 25 wurde, ergab sich folgendes Bild:

Knie, Zehenzwischenräume: völlig ausgeheilt; Ellenbogen und Handrücken: jeweils nur noch an zwei sehr kleinen Flächen etwas Rötung.

30 Fußsohlen: Haut wieder normal, nur noch ganz leichte Rötung; Handflächen: bedeutend weniger hornhautartige Haut; Tastgefühl und Beweglichkeit am Morgen wieder vorhanden; Fingeroberseite: bedeutender Rückgang der Rotung an den beiden mittleren Fingern und am Daumen.

35

5

Beispiel 2 Bekämpfung von Akne

Verwendete Zusammensetzung: 0,8% (Vol./Vol.) handelsüblicher Equisetum-Extrakt in 25%igem wäßrigem Isopropanol; kein Emulgator.

Drei männliche Testpersonen im Alter von zwischen 17 und 42

10 Jahren mit mittelschwerer Akne im Gesicht sprühten sich einmal
täglich die obige Zusammensetzung nach Reinigung des Gesichts
auf die mit Akne befallenen Flächen und ließen sie eintrocknen.
Nach 8 bis 14 Tagen waren fast alle Akne-Pickel ausgetrocknet,
und es begann sich eine normale glatte Haut zu bilden. Die

15 Behandlung wurde weitere 8 Tage fortgesetzt. Die Akne-Pickel
waren danach gänzlich ausgeheilt und wurden auch nicht neu
gebildet, lediglich einige wenige kleine Pickel waren im
schwersten Fall noch vorhanden.

### 20 Beispiel 3

25

Vorbeugung gegen und Behandlung von Sonnenallergie

Verwendete Zusammensetzung: 12% handelsüblicher Equisetum-Extrakt in 35%igem wäßrigem Isopropanol.

Eine weibliche Versuchsperson mit einer Sonnenallergie im Bereich unterhalb des Halses, die nach einer mehrstündigen Sonneneinwirkung aufgetreten war, sprühte sich die obige 30 Zusammensetzung auf die erkrankte Hautfläche, verteilte sie gleichmäßig mit der Hand und ließ sie eintrocknen. Bereits nach eineinhalb Stunden waren die kleinen, geröteten, erhabenen Punkte verschwunden. Vor dem nächsten Sonnenbad sprühte sich dieselbe Versuchsperson die obige Zusammensetzung auf die 35 gefährdeten Stellen. Bei der anschließenden Sonneneinwirkung traten keine allergiebedingten Flecken und geröteten Punkte auf.

WO 94/25041 PCT/EP94/01383

Beispiel 4

5

Behandlung einer Medikamenten-Kontaktallergie

Verwendete Zusammensetzung: 12% handelsüblicher Equisetum-Extrakt in 35%igem wäßrigem Isopropanol.

12

Bei einer Testperson hatte sich nach Anwendung von Bepanthen (R)
Roche Augen- und Nasensalbe (Wirkstoff: Dexpanthenol) bei
10 Anwendung im linken Auge eine Kontakt-Allergie entwickelt, die
sich in Form einer starken Rötung um das Auge herum äußerte.
Die Rötung bestand über mehr als 3 Monate; Behandlungsversuche
mit Tyrosur (R) Gel der Firma Engelhard sowie mit Malipuran (R)
Salbe der Firma Scheurich (Wirkstoff: Bufexamac) blieben
15 erfolglos. Nach zweimal täglichem Aufsprühen und
Eintrocknenlassen der obigen Zusammensetzung über 4 Tage war
die Rötung vollständig verschwunden.

### Beispiel 5

20 Behandlung einer Brandwunde

Verwendete Zusammensetzung: 12% handelsüblicher Equisetum-Extrakt in 35%igem wäßrigem Isopropanol.

25

Eine Testperson hatte sich durch siedendes Fett eine ca. Markstück-große Brandwunde am linken Unterarm zugezogen, die eine Brandblase entwickelte, welche aufplatzte, wonach sich das darunter liegende Gewebe entzündete. Ca. 18 Stunden nach dem 30 Unfall wurde die obige Zusammensetzung auf die Verletzung gesprüht und eintrocknen gelassen. Diese Behandlung wurde ca. 6 Stunden später wiederholt. Am nächsten Tag waren keine Anzeichen von Entzündung mehr zu beobachten, und die verletzte Hautstelle war völlig schmerzfrei, auch wenn sie warmem oder kaltem Wasser ausgesetzt wurde. Nach 8 Tagen war nur noch einer kleiner roter Fleck verblieben, der nicht einmal mehr druckempfindlich war. Es war keinerlei Schorf- oder

Narbenbildung zu beobachten.

Eine weitere Testperson, die zweimal mit einem 220°C heißen Metallteil eines Küchenherds in Berührung gekommen war, sprühte sich jeweils sofort anschließend die obige Zusammensetzung auf die stark gerötete und sehr schmerzhafte Brandfläche und wiederholte diese Behandlung nach 30 Minuten und einer Stunde. Es entwickelte sich beide Male keine Brandblase, und die Schmerzen waren nach 1 bis 2 Stunden vollständig verschwunden.

10 Die Haut wurde bei der Abheilung zunächst lederartig. Nach zwei bis drei Wochen war sie wie vollständig regeneriert, ohne daß Narben hinterblieben.

### Beipiel 6

15 Behandlung von Nagelpilz

Verwendete Zusammensetzung:

III: 12% (Vol./Vol.) handelsüblicher Equisetum-Extrakt und 4%
 (Vol./Vol.) Lavendlöl in 35%igem wäßrigem Isopropanol.

20 IV: 25% (Vol./Vol.) handelsüblicher Equisetum-Extrakt in 35%igem wäßrigem Isopropanol.

Eine Testperson mit Nagelpilz, der zu einer krallenartigen Deformation des Nagels geführt hatte und auf keinerlei 25 Behandlung angesprochen hatte, sprühte zunächst zwei- bis dreimal täglich über zwei Monate die obige Zusammensetzung III auf das Nagelbett. Nach dieser Zeit zeigten sich erste Anzeichen von Besserung; der Nagel entwickelte wieder kleine halbmondförmige helle Stellen an der Nagelhaut. Die Behandlung wurde anschließend mit der obigen Zusammensetzung IV fortgesetzt. Nach weiteren 2 1/2 Monaten Behandlung war eine weitere deutliche Verbesserung des Aussehens des Nagels zu beobachten.

35

Beispiel 7

Behandlung einer Muskelzerrung im Schulterbereich

Verwendete Zusammensetzung: 12% handelsüblicher Equisetum-5 Extrakt und 16% Lavendelöl in 30%igem wäßrigem Isopropanol.

Ein männlicher Proband, der sich im rechten Schulterbereich eine schmerzhafte Zerrung zugezogen hatte, die 14 Tage lang unbehandelt blieb, sprühte sich innerhalb von 8 Stunden dreimal die obige Zusammensetzung aud die schmerzhafte Schulter, bis ein zusammenhängender Flüssigkeitsfilm entstanden war, und ließ sie dann eintrocknen. Nach 24 Stunden waren die Schmerzen vollständig verschwunden.

.15

### Beispiel 8

Behandlung von Schmerzen im rechten Handgelenk

Verwendete Zusammensetzung: 12% handelsüblicher Equisetum20 Extrakt und 16% Lavendelöl in 30%igem wäßrigem Isopropanol.

Ein männlicher Proband, der infolge einer sportlichen Überbelastung Schmerzen im rechten Handgelenk hatte, sprühte sich die obige Zusammensetzung auf das Handgelenk, bis ein zusammenhängender Film entstander war, und ließ sie eintrocknen. Die Schmerzen waren nach 2 bis 3 Stunden vollständig abgeklungen.

#### 30 Beispiel 9

Behandlung von Gichtschmerzen im Daumenbereich

Verwendete Zusammensetzung: reiner handeslüblicher Equisetum-Extrakt.

35

Ein männlicher Proband, der starke Gichtschmerzen im rechten Daumenbereich hatte, sprühte sich die obige Zusammensetzung auf

WO 94/25041 PCT/EP94/01383

15

den schmerzhaften Bereich, bis ein zusammenhängender Film entstanden war, und ließ sie eintrocknen. Die Schmerzen waren bereits nach 15 Minuten abgeklungen.

5 Beispiel 10

Behandlung von Druckschmerzen im Beinstumpf nach Oberschenkelamputation

Verwendete Zusammensetzung: 12% handelsüblicher Equisetum
10 Extrakt und 16% Lavendelöl in 30%igem wäßrigem Isopropanol.

Ein männlicher Proband mit Oberschenkelamputation hatte vom Tragen der Prothese mehrere sehr schmerzhafte warzenähnliche Druckstellen auf der Stumpffläche, auf der die Prothese auflag. Der Beinstumpf wurde zweimal täglich mit der obigen Zusammensetzung wie in den Beispielen 7 und 8 behandelt. Nach ungefähr 2 Monaten waren die Druckstellen und die damit verbundenen Schmerzen vollständig verschwunden, und ein schmerzfreies Gehen mit der Prothese war wieder möglich.

#### Beispiel 11

Behandlung von therapieresistenten großflächigen Kopfschuppen

25 Verwendete Zusammensetzung: 12% handelsüblicher Equisetum-Extrakt und 8% Lavendelöl in 30%igem wäßrigem Isopropanol.

Eine Probandin litt an großflächigen runden schuppigen Stellen auf der Kopfhaut. Monatelange Bemühungen, die schuppigen Stellen mit handelsüblichen Mitteln zu beseitigen, waren erfolglos geblieben. Die Probandin behandelte die erkrankte Kopfhaut einmal täglich mit der obigen Zusammensetzung wie im vorangehenden Beispiel. Nach ungefähr drei Monaten waren die Schuppen vollständig verschwunden und traten auch nicht wieder auf.

#### Patentansprüche

- Verwendung von Bestandteilen von Pflanzen der Gattung Equisetum zur topischen Bekämpfung von Psoriasis,
   Brandwunden, Sonnenallergien, allergischen Kontakt-Hauterkrankungen, Kopfschuppen, von Muskel-, Sehnen-, Bänder-, Gelenk- und neuralgischen Schmerzen einschließlich Gichtschmerzen sowie von Nagelpilz.
- 10 2. Verwendung von Bestandteilen von Pflanzen der Gattung Equisetum zur topischen Bekämpfung von unreiner Haut, Pickeln und Akne.
- Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet,
   daß die Pflanzen den Arten Equisetum arvense und/oder Equisetum hiemale angehören.
- 4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Saft oder ein Extrakt der Pflanzen verwendet wird.
- Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß ein wäßrig-alkoholischer Extrakt der Pflanzen, der in einem zur topischen Behandlung geeigneten Träger, gegebenenfalls zusammen mit weiteren Beistoffen, vorliegt, verwendet wird.
- 6. Verwendung nach den Ansprüchen 1 oder 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Konzentration an Equisetum30 Bestandteilen 5 bis 45 Gew. oder Vol. %, bezogen auf das Gesamtgewicht oder -volumen der verwendeten Equisetum-haltigen Zusammensetzung, beträgt.
- 7. Verwendung nach den Ansprüchen 2 oder 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Konzentration an Equisetum-Bestandteilen 0,1 bis 2 Gew.- oder Vol.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht oder -volumen der verwendeten Equisetum-

PCT/EP94/01383

20

haltigen Zusammensetzung, beträgt.

- 8. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß Equisetum-Bestandteile und Lavendelöl und/oder ein Lavendelextrakt im Gewichts- oder Volumenverhältnis 90 : 10 bis 10 : 90 zusammen verwendet werden.
- 9. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch 10 gekennzeichnet, daß neben den Equisetum-Bestandteilen auch ein Emulgator verwendet wird.
- 10. Pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend Equisetumsaft oder einen Equisetum-Extrakt in einem zur topischen Behandlung annembaren Träger in einer Konzentration von 5-45% (Vol./Vol.).
  - 11. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 10, weiter einen Emulgator umfassend.
  - 12. Kit, umfassend in abgepackter Kombination ein Equisetumhaltiges Mittel und eine wasserfreie Fettsalbe.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/FP 94/01383

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 5 A61K35/78	
According to International Patent Classification (IPC) or to both national class	sification and IPC
B. FIELDS SEARCHED	
Colording to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC	
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that	t such documents are included in the fields searched
Electronic data base consulted during the international search (name of data be	ase and, where practical, search terms used)
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category * Citation of document, with indication, where appropriate, of the r	relevant passages Relevant to claim No.
E WO,A,94 11009 (KÖNIGER HELMUT) 2 see page 4, line 2 - page 11, li	6 May 1994 1-12 ne 33
1994	
A FR,A,2 610 523 (SYNTHELABO) 12 A	ugust 1988
A DD,A,62 649 (KLAUS DÖRFEL ET AL.)	
Further documents are listed in the continuation of box C.	Y Patent family memoers are listed in annex.
	X Patent family members are listed in annex.
'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance 'E' earlier document but published on or after the international filing date 'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) 'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means 'P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"I later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention."  X' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered nowel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone.  Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such document, such combination being obvious to a person skilled in the art.  C' document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search  22 September 1994	Date of mailing of the international search report  07, 10, 94
Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2220 HV Rijswijk Tcl. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Rempp, G

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

**`2** 

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 94/01383

Box I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)
This inte	rnational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1. X	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
	Remark: Although Claims 1-9 is related to a method for treatment of the human or animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
2.	Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Вох П	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This Int	ernational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remar	The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (1)) (July 1992)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No. PCT/EP 94/01383

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO-A-9411009	26-05-94	DE-A- AU-B- DE-A-	4304284 5416994 4244754	18-08-94 08-06-94 11-05-94
DE-A-4244754	11-05-94	AU-B- WO-A-	5416994 9411009	08-06-94 26-05-94
FR-A-2610523	12-08-88	NONE		
DD-A-62649		NONE		

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 94/01383

A. KLASSI IPK 5	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61K35/78		
Nach der Int	ternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Kla	ssifikation und der IPK	
	RCHIERTE GEBIETE		
Recherchiert IPK 5	er Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbol A61K	(c )	
Recherchier	te aoer meht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, sow	vat diese unter die recherchierten Gebiete	fallen
Während der	r internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenhank (Na	ame der Datenbank und evil. verwendete	Suchbegriffe)
C. ALS WI	ESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		N
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	e der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Ε	WO,A,94 11009 (KÖNIGER HELMUT) 26	Ì	1-12
_	siehe Seite 4, Zeile 2 - Seite 11 33		1-12
Ε	DE,A,42 44 754 (KÖNIGER HELMUT) 1 1994 siehe Seite 2, Zeile 37 - Seite 4 46		1 12
A	FR,A,2 610 523 (SYNTHELABO) 12. A	ugust	
A	DD,A,62 649 (KLAUS DÖRFEL ET AL.)		
We	itere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu nehmen	X Siehe Anhang Patentiamilie	
* Besonder  'A' Veröfi aber  'E' älteres Ammo  'L' Veröfi sehen ander	e Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : Mentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, micht als besonders bedeutsam anzusehen ist s Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen eldedatum veröffentlicht worden ist mentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- men zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer ren im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden	"T' Spätere Veröffentlichung, die nach de oder dem Prioritätsdatum veröffentlich Anmeldung nicht kollidiert, sondern i Eründung zugrundeliegenden Prinzip Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedkann allein aufgrund dieser Veröffentlichung von besonderer Bedry' Veröffentlichung von besonderer Bedry'. Veröffentlichung von besonderer Bedry'. Veröffentlichung von besonderer Bedry'. Veröffentlichung von besonderer Bedry'.	ht worden ist und mit der sur zum Verständnis des der s oder der ihr zugrundeliegenden eunung die beanspruchte Erfindung lichung nicht als neu oder auf achtet werden eunung die beanspruchte Erfindung
or Veröf	oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie Führt) Benutzing, die sich auf eine mindliche Offenbarung, Benutzing, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht	kann nicht als auf erfinderischer Täti werden, wenn die Veröffentlichung zu Veröffentlichungen dieser Kategone i diese Vertindung für einen Fachman '&' Veröffentlichung, die Mitglied dersell	gkeit beruhend betrachtet ut einer oder mehreren anderen in Verbindung gebracht wird und in naheliegend ist
Datum des	s Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen R  0Z 10 94	echerchenberichts
	22. September 1994	Bevollmächtigter Bediensteter	
Name und	i Postanschrift der internationale Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (-31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Rempp, G	

Formbiatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 94/01383

Feid I	Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 1 auf Blatt 1)
Gemaß	Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Anspruche kein Recherchenbericht erstellt:
1. X 2.	Ansprüche Nr. weil Sie sich auf Gegenstande beziehen, zu deren Recherche die Behorde nicht verpflichtet ist, namlich Bemerkung: Obwohl die Ansprüche 1-9 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführte Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.  Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internauonalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, namlich
3.	Anspruche Nr. weil es sich dabei um abhangige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.
Feld II	Bemerkungen bei mangeinder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)
	nationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeidung mehrere Erfindungen enthält:
1.	Da der Anmelder alle erforderlichen zusatzlichen Recherchengebuhren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche der internationalen Anmeldung.
2.	Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusatzliche Recherchengebuhr gerechtlerugt hatte, hat die Internationale Recherchenbehorde nicht zur Zahlung einer solchen Gebuhr aufgefordert
i. [] [	Da der Anmeider nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser nternationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche der internationalen Anmeldung, für die Gebühren entrichtet worden rind, namlich auf die Anspruche Nr.
. T	Der Anmelder hat die erforderlichen zusatzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recher- henbericht beschrankt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwahnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen er- aßt
emerkung	Die Zusatzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  Die Zahlung zusatzlicher Gebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Formolatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 1 (1))(Juli 1992)

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

, "Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 94/01383

Im Recherchenbericht ingeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO-A-9411009	26-05-94	DE-A- AU-B- DE-A-	4304284 5416994 4244754	18-08-94 08-06-94 11-05-94
DE-A-4244754	11-05-94	AU-8- WO-A-	5416994 9411009	08-06-94 26-05-94
FR-A-2610523	12-08-88	KEINE		
DD-A-62649		KEINE		

Formbisti PCT/ISA/210 (Anhang Patentfamilia)(Juli 1992)

iille rage blank (uspro)